

**ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО  
И НИТРОЗИЛИРУЮЩЕГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ  
С ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ  
ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Небылицыня Ю.С.<sup>1</sup>, Сушков С.А.<sup>1</sup>, Солодков А.П.<sup>2</sup>

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»<sup>1</sup>,*

*УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»<sup>2</sup>,  
Беларусь*

Лечение больных с острым тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем сосудистой хирургии [1]. Это оправдывает усилия, направленные на поиск новых эффективных препаратов, использующихся в комплексной терапии при данной патологии.

Цель. Оценка эффективности использования в комплексном лечении ТГВ препаратов, обладающих антиоксидантным действием.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 95 пациентов (мужчин – 58, женщин – 37) с ТГВ нижних конечностей, которые находились на лечении в УЗ «Вторая Витебская областная клиническая больница» в период 2007–2009 гг. Средний возраст пациентов варьировал от 18 до 86 лет и составлял  $53,6 \pm 14,2$  года ( $M \pm \sigma$ ). В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на три группы. Рандомизация проводилась методом «конвергов».

Контрольную группу (группа №1) составили 35 пациентов, которым применялась стандартная схема лечения: антикоагулянты прямого и непрямого действия; антиагреганты, компрессионная терапия.

В группу №2 вошли 32 пациента, в комплексную схему лечения были включены препараты ангиопротектор (ингибитор системы синтеза монооксида азота) – пентоксифиллин, флебопротектор и флеботоник (капилляростабилизирующее средство) из группы сапонинов – раствор L-лизина

эсцинат и антиоксидантный препарат – антиоксидантный комплекс.

В группу №3 вошли 28 пациентов, в комплексную схему лечения были включены препараты: пентоксифиллин, L-лизина эсцинат и комбинированный антиоксидантный цитопротектор – ликоред 2 мг.

Пациенты обследовались до лечения и после его завершения (7 сутки). В венозной крови определяли количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК). С этой целью использовали метод J. Hladovec et al. [2]. Содержание стабильных продуктов деградации монооксида азота (нитраты/нитриты –  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ) в плазме крови определяли по методу Грисса [3].

Диеновые конъюгаты (ДК) в плазме крови определяли по методу В.Б. Гаврилова и соавт. [4]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу И.Д. Стального, Т.Г. Гарипшвили [5] в модификации Л.И. Андреевой и соавт.

Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартных пакетов прикладных программ «Statistica for Windows – 6» для биологических исследований. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В первой группе пациентов, после проведения стандартного курса лечения, количество ЦЭК снизилось на 21,7% и составило  $32 \pm 2,7$  кл/100мкл ( $M \pm m$ ) ( $p < 0,05$ ). В группах пациентов №2 и №3, которым в комплексном лечении назначались препараты, восстанавливающие функциональное состояние эндотелия, отмечалось снижение ЦЭК на 38,5% и 41,6% по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ) и они были соответственно  $23,6 \pm 2,3$  кл/100мкл и  $22,1 \pm 1,8$  кл/100мкл ( $M \pm m$ ).

В первой группе пациентов, получавших стандартное лечение, содержание  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  на 7 сутки статистически не отличалось от показателей определенных до лечения ( $p > 0,05$ ), оно равнялось  $39,5 \pm 3,5$  мкМ/л ( $M \pm m$ ). В группах пациентов №2 и №3 отмечалось достоверное снижение содержания  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  на 35,2% и 37,2% по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ).

Они соответственно группам были следующими –  $31,3 \pm 2,4$  мкМ/л и  $29,8 \pm 2,9$  мкМ/л ( $M \pm m$ ).

После проведения стандартного лечения у пациентов группы №1, содержание МДА незначительно снизилось. Оно было  $86,4 \pm 6,2$  нМ/г белка

плазмы ( $M \pm m$ ), но различие с показателями определенными до лечения оказалось недостоверным ( $p > 0,05$ ).

Содержание МДА в крови пациентов групп №2 и №3 после лечения снизилось на 33,6% и 32,5% по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ) и составляло  $67,9 \pm 6,1$  нМ/г белка плазмы и  $67,4 \pm 7,2$  нМ/г белка плазмы ( $M \pm m$ ) соответственно.

В группе пациентов №1, получавших стандартное лечение, содержание ДК достоверно снизилось на 45,6% по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ), и составляло  $108,04 \pm 9,6$  нМ/г липидов ( $M \pm m$ ). Содержание ДК в группах пациентов №2 и №3 достоверно уменьшилось на 60,1% и 63,2% по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ) и составляло  $79,6 \pm 7,2$  нМ/г липидов и  $78,4 \pm 6,1$  нМ/г липидов ( $M \pm m$ ) соответственно.

При оценке клинической эффективности применения комплексов препаратов: пентоксифиллин, L-лизина эсцинат, антиоксидантный комплекс/ликоред, путем балльной оценки симптомов наблюдалось достоверное снижение интенсивности проявлений ТГВ.

Динамика изменений выраженности болевого синдрома, ощущения отечности, тяжести и дискомфорта после применения указанных препаратов отличались в оцениваемых группах наблюдения ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, проведенная оценка эффективности лечения пациентов с ТГВ показала, что комплексы препаратов, включающие антиоксидантный комплекс/ликоред, пентоксифиллин, L-лизина эсцинат оказывают корригирующее действие на одно из важных звеньев патогенеза заболевания – функциональное состояние венозного эндотелия, окислительный и нитрозилирующий стресс, и повышают эффективность лечения. Это позволяет рекомендовать их для широкого применения во флебологии и включения в комплексную схему консервативного лечения ТГВ.

### **Выводы.**

1. Назначение пациентам с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей препаратов: пентоксифиллин (трентал), L-лизина эсцинат, антиоксидантный комплекс/ликоред является патогенетически обоснованным, так как способствует снижению в периферической крови количества циркулирующих

эндотелиоцитов, показателей окислительного (содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) и нитрозирующего стресса – (содержание нитратов/нитритов).

2. Применение в комплексной схеме лечения препаратов, восстанавливающих функциональное состояние эндотелия, приводит к более выраженному снижению субъективных клинических симптомов и объективных показателей у пациентов с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

#### Литература:

1. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В.С. [и др.]; под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.

2. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // *Physiologia bohemoslovaca*. – 1978. Vol.27 – P.140-144.

3. Модифицированный метод определения NO<sub>3</sub> и NO<sub>2</sub> с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И.С. Веремей [и др.] // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: сб. тр. республиканской научно-практической конференции / Витебск гос. мед. ун-т. – Витебск, 2000. – С.112-115.

4. Гаврилов, В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // *Лабораторное дело*. – 1998. – №2. – С.60-64.

5. Стальной, Д.М. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Д.М. Стальной, Т.Г. Гаришвили // *Современный методы в биохимии* / В.Н. Орехович, под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.